

善意の献血の趣旨からすると、自己が所有する貴重な時間を奉仕の精神から提供していることから、経済計算に馴染まないとも言えよう。しかし、本研究においては、ALT 値が 61IU/L を超えて製剤化できない血液の経済影響を見るために経済計算も併せて行っている。なお、これらの研究は、2012 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日の期間に献血を行なった献血者を日本赤十字社の献血者データ統一システムのデータを用いて行った。

その結果、ALT 値に影響を与える因子として肥満や飲酒が重要であることが示された。また、少なくとも ALT 値が HBV と HCV の surrogate marker (代用マーカー) として機能していないこと。ALT に頼らなくとも、HBV や HCV の免疫学的スクリーニング検査や NAT で感染者を排除していること等、ALT 検査を実施する意義はますます希薄になっていることが明らかとなった。

経済分析では、ALT 値 60IU/L 以上の献血者から採血した血液は製剤化できないとする現行基準下では、ALT 高値献血者に要した日本赤十字社の費用は、2012 年に生じた経済的不利益は、31 億 4,347 万 9,200 円となった。ALT 高値であった献血者の機会費用は、2 億 8,877 万 7,828 円となった。併せて現行基準では、34 億 3,225 万 7,028 円の経済的損失が生じていた。

少子高齢化社会の到来により、血液製剤の需要は増大するものの献血者が減少してきている。善意の献血血液は、安全性を確保しながら有効利用することが求められている。また、科学的な根拠が希薄な中で経済的な支出が見られることは、はなはだ非効率と言えよう。

A. 目的

本格的な少子高齢化社会の到来により、血液製剤の需要は増大しているが、それを支える献血者は、少子化の影響等によりその確保が年々むずかしくなっている。献血者を増加させるためには、新たな献血者を見つけ出すことが重要である。しかし、少子化や人口自体の減少などの社会の流れから限界がある。貴重な献血血液を奉仕の精神で提供していただく献血者の中には、現在の採血基準によると献血ができない献血者も散見される。せっかくの善意を生かす機会が失われているのである。

こうした献血者が献血できるか否かを判定する採血基準は、科学的根拠に基づいて設定され、根拠となる採血基準により献血者の健康を保護する必要がある。

本研究は、献血者のうち肝機能の評価

指標の 1 つである ALT の基準設定の合理性ならびに献血者の体重と健康指標との関連を検討したものである。

さらに日本赤十字社の現行 ALT 基準で 61IU/L を超えた血液は、肝炎ウイルスの罹患等の可能性から日本赤十字社では製剤化しないこととしている。しかし、この ALT 基準は献血ができない基準ではないことから、ALT が高値であった献血者が以後献血に協力することには支障がない。

経済的観点から本事象を眺めると、ALT が高値であった献血者に要した材料費などの物品費や人件費が無駄になっている。また、献血者の立場からすると、善意で献血した血液が用いられることがなかったことになる。献血者は自己の業務時間や趣味、娯楽、その他の公私の事に費やすべき時間を献血と言う行動に振

り向けたのである。いわば、献血者の機会費用が発生しているのである。善意の献血の趣旨からすると、自己が所有する貴重な時間を奉仕の精神から提供していることから、経済計算に馴染まないとも言えよう。しかし、本研究においては、ALT 値が 61IU/L を超えて製剤化できない血液の経済影響を見るために経済計算も併せて行っている。

B.方法

(1)ALT 高値が献血に及ぼす影響

2012年1月1日から同年12月31日の期間に献血を行なった献血者を日本赤十字社の献血者データ統一システムのデ

ータから抽出した。さらにこれらの献血者のうち NAT 陰性の献血者データを分析に利用した。その中で1月11日から1月20日に献血を行なった15万4,576人の献血者のうち、ALT 値が 61IU/L を超えた献血者 4,759 人のその後の献血データの追跡調査を行った。

1月11日～1月20日に ALT 値が 61IU/L を超えていた献血者のその後の献血行動は、年間を通じて下記のいずれかの期間に献血を行なっている。1か月の間に2～3回献血を行なっている場合もあるので、約10日の期間ごとに献血履歴を調査していく必要がある。

- 1月21日～1月31日の間に献血
- 2月1日～2月10日の間に献血
- 2月11日～2月20日の間に献血
- 2月21日～2月29日の間に献血
- 3月1日～3月10日の間に献血
-
- 8月1日～8月10日の間に献血
-
- 12月21日～12月31日の間に献血

○イメージ

2012				
→	2012年4月献血	→	2012年9月献血	
2012年1月献血	→	2012年5月献血	→	2012年11月献血
→	2012年4月献血			

(2)ALT 高値 (61IU/L 以上) の献血血液の経済分析

献血者 1 人あたりに要する献血費用は、2 万 6,800 円である。この値と年間の ALT 高値の献血者の延べ人数を乗じると、日本赤十字社側の経済損失が算定できる。一方、ALT 高値であった献血者の機会費用は、献血者が献血に要した時間と献血ルームへの往復の時間を合わせて 1 時間とした。厚生労働省の賃金センサス (賃金構造基本統計調査) によると、2012 年の平均賃金は年間 472 万 6,500 円 (男女とも) である。1 か月の稼働日数を 20 日、1 日あたりの労働時間を 8 時間として 1 時間あたりの平均賃金を算定すると、2,462 円となる。この値と ALT 高値の献血者の延べ人数を乗じると機会費用が求められる。

(倫理的配慮)

研究を始めるにあたっては、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の審査を受け、平成 25 年 12 月 10 日に承認されている (受付番号 : 1676 番)。

C.結果

(1)ALT 値が 61IU/L を超えた献血者の関連指標値

1 月 11 日から 1 月 20 日に献血 (以後この期間の献血を“1 回目献血”とする) した際に ALT 値が 61IU/L を超えた献血者は、4,759 人であった。この期間の献血者総数は、15 万 4,576 人であるので、献血者全体の約 3.08% を占めていた。15 万 1,680 人は ALT 値の記載があったが、2,896 人は血算のみで ALT 値などの生化学検査値や肝炎ウイルスの免疫学的スクリーニング検査データはなかった。

1 月 11 日から 1 月 20 日の献血で ALT が高値であった献血者の ALT 値が、その後どのように変化したかを調べ、肝炎ウイルスとの関係や肥満や飲酒との関係を明らかにする必要がある。それには ALT 高値者のその後の献血履歴を分析する必要がある。これについては、表 1 に示している。半数近くの 44.63% の献血者は 2 回以上の献血を行っている。しかし、1 月 11 日から 1 月 20 日に行った献血以降、献血を行っていない者も 2,635 人 (55.37%) いた。

表1 2012年1月11日～20日の献血でALT高値(61IU/L以上)者のその後の献血状況

1回目ALT高値であった献血者のその後の献血回数と献血者数	献血者数(人)	1回目献血者に対する割合(%)
1回目献血	4759	100.00
2回目献血	2124	44.63
3回目献血	866	18.20
4回目献血	388	8.15
5回目献血	314	6.60
6回目献血	268	5.63
7回目献血	220	4.62
8回目献血	190	3.99
9回目献血	166	3.49
10回目献血	142	2.98
11回目献血	113	2.37
12回目献血	91	1.91
13回目献血	68	1.43
14回目献血	51	1.07
15回目献血	37	0.78
16回目献血	28	0.59
17回目献血	21	0.44
18回目献血	15	0.32
19回目献血	12	0.25
20回目献血	12	0.25
21回目献血	9	0.19
22回目献血	9	0.19
23回目献血	8	0.17
24回目献血	3	0.06
25回目献血	1	0.02

これら献血者のALT値の変化については、表2に示している。なお、以後の献血でもALT値が60IU/Lを超えたところは網掛けを施している。

1回目献血でHBS抗原_CLEIAが陽性であった者は、5人いた。1人はその後も2回献血していた。他の4名は平成22年に限っては、その後献血していなかつ

た。これら5名の検査値は表3-1、3-2、3-3に示すとおりである。特にHBS抗原_CLEIA陽性で抑制試験も陽性、さらにHBc抗体_EIA判定が1以上(+で表現)かつHBs抗体濃度値が200未満の者は、表3-1で示す献血者「2」、「3」、「4」が該当する。この2人は感染性を有している可能性があるが、その後は献血を行っていない。

表 3 - 1 1 回目献血での HBS 抗原_CLEIA 検査

献血者	年齢	性別	1 回目献血								
			採血年月日 (1回目献血)	BMI(1回目 献血)	HBS抗原_ CLEIA(1 回目献血)	HBS抗原_ 抑制(1回 目献血)	HBS抗体_ 濃度値(1 回目献血)	HBC抗体_E IA_判定(1回 目献血)	HCV抗体_ CLEIA(1 回目献血)	ALT(1回 目献血)	γ-GTP(1 回目献血)
1	39	男性	2012/1/17	30.45	+	-	26.1	-	-	84	147
2	43	男性	2012/1/12	29.38	+	+	0.8	+	-	70	23
3	39	男性	2012/1/13	22.68	+	+	0.9	+	-	67	21
4	29	女性	2012/1/15	24.35	+	+	1.1	+	-	155	53
5	32	男性	2012/1/17	21.71	+	-	0.2	-	-	84	76

表 3 - 2 2 回目献血での HBS 抗原_CLEIA 検査

献血者	年齢	性別	2 回目献血								
			採血年月日 (2回目 献血)	BMI(2回 目献血)	HBS抗原_ CLEIA(2 回目献血)	HBS抗原_ 抑制(2回 目献血)	HBS抗体_ 濃度値(2 回目献血)	HBC抗体_ EIA_判定 (2回目献 血)	HCV抗体_ CLEIA(2 回目献血)	ALT(2回 目献血)	γ-GTP(2 回目献血)
1	39	男性	2012/6/1	30.45	+	-	26.1	-	-	67	102

表 3 - 3 3 回目献血での HBS 抗原_CLEIA 検査

献血者	年齢	性別	3 回目献血								
			採血年月日 (3回目献血)	BMI(3回 目献血)	HBS抗原_ CLEIA(3 回目献血)	HBS抗原_ 抑制(3回 目献血)	HBS抗体_ 濃度値(3 回目献血)	HBC抗体_ EIA_判定(3 回目献血)	HCV抗体_ CLEIA(3 回目献血)	ALT(3回 目献血)	γ-GTP (3回目献 血)
1	39	男性	2012/10/1	30.45	-	99999	18.6	-	-	30	57

これら 5 名以外は、ALT が 61 IU/L 以上であったが、~~NAT~~ および肝炎のスクリーニング検査はすべて陰性であった。最大で 25 回も献血を行なっている者もいたが、いずれもその後の献血で HBS 抗原_CLEIA が陽性となった献血者はいな

かった。

1 回目の献血で HCV 抗体_CLEIA が陽性を呈した献血者は 8 人いたが、いずれも平成 22 年に限っては、その後献血していなかった。これら 8 名の検査値を表 4 に示している。

表 4 1 回目の献血 (2012 年 1 月 11 日~20 日に献血) で HCV 抗体_CLEIA が陽性であった献血者

献血者	採血年月日	年齢	性別	BMI(1回目 献血)	HBS抗原_ CLEIA(1回目 献血)	HBS抗原_抑 制(1回目献 血)	HBS抗体_濃 度値(1回目 献血)	HBC抗体_E IA_判定(1回 目献血)	HCV抗体_ CLEIA(1回目 献血)	ALT(1回目 献血)	γ-GTP(1回 目献血)
1	2012/1/12	38	男性	22.06	-	-	0.6	-	+	104	210
2	2012/1/13	38	男性	30.1	-	-	0.4	-	+	105	83
3	2012/1/14	47	女性	21.23	-	-	0.4	-	+	74	29
4	2012/1/19	38	男性	19.59	-	-	37.9	+	+	121	156
5	2012/1/19	43	男性	29.41	-	-	0.5	-	+	101	140
6	2012/1/20	36	女性	22.06	-	-	1.1	-	+	63	208
7	2012/1/20	53	男性	37.11	-	-	0.7	-	+	181	418
8	2012/1/20	58	男性	18.71	-	-	5.1	+	+	68	204

また、1回目の献血で HCV 抗体_CLEIA が陰性であったものの、2回目に陽性に変っていた献血者が1名認められたが、この献血者も平成 22 年に限っては以後

の献血を行なっていない。この献血者の1回および2回の献血データを表5に示している。

表5 1回目および2回目の献血で HCV 抗体_CLEIA が陽性であった献血者

	採血年月日	BMI	HBS抗原_CLEIA	HBS抗原_抑制	HBS抗体_濃度値	HBC抗体_EIA判定	HCV抗体_CLEIA	ALT	γ-GTP
1回目献血	2012/1/16	30.12	-		0.4	-	-	80	50
2回目献血	2012/9/14	26.08	-		0.1	-	+	41	77

HBs 抗原_CLEIA 試験陽性者と ALT 値との関係について、2012 年 6 月 1 か月のデータを分析した。その結果は、表6に示している。HBs 抗原_CLEIA 試験陽性でも ALT 値が低い献血者も存在していた。

HCV 抗体_CLEIA 試験陽性者と ALT 値との関係について、同様に解析した結果、同じく HCV 抗体_CLEIA 試験陽性でも ALT 値が低い献血者も存在していた(表7)。

(2)ALT 値と BMI (Body Mass Index)

ALT が1回目高値であった献血者でその年に3回献血した者のうち、連続3回 ALT 値が 61IU/L を超えた者は110人いた。肥満の基準である BMI が 25 を超えた献血者を追ってみた。110人のうち、1回目献血で 82人(74.5%)が BMI25 以上であった。この値は2回目の献血で 84人(76.4%)、そして3回目の献血で 83人(75.5%)であった。このように ALT 高値の原因が、肥満と関連することを示唆する結果が得られた。

表8 連続3回献血を行った者の BMI 値

	BMI (1回目献血)	BMI (2回目献血)	BMI (3回目献血)
献血者数	110	110	110
平均値	27.5	27.7	27.8
標準偏差	4.4	4.4	4.5
最小値	17.7	17.7	17.7
最大値	50.1	50.1	50.1

(3)ALT 値と γ-GTP

同様に、3回続けて ALT が 61 を超えた献血者の γ-GTP は 65 までを正常値とした。1回目の献血で 66 以上であった献血者は、75人(68.2%)、2回目の献血では 68人(61.8%)、3回目の献血では 65人(59.1%)であった。

(4)1月11日から20日までに献血を行った者が2回目に献血した際の ALT 値と BMI、γ-GTP 値との関連について、以下のケースについて判別分析法により分析した。

①ALT 値を 60IU/L 以下の者と 61IU/L

以上の2群に分類（2回目献血）
2回目の献血に訪れた2,124人のALT値をBMI、 γ -GTP値との関連について判別分析法を用いて解析した。

表9のようにBMIおよび γ -GTP値は、60IU/Lを基準として差が見られた。

61IU/L以上の献血者は60IU/L以下の献血者に比して、BMI、 γ -GTPともに平均値が有意に高かった。しかし、60IU/L以下の献血者でもBMIならびに γ -GTPは平均より高いことから、肥満や飲酒の影響が考えられる。

表9 2回目献血者のALTを60IU/Lを境にして2群に分けた場合のBMI及び γ -GTP値との関係

2回目献血者のALT区分(ALT=60)		平均値	標準偏差	有効数	
				重み付きなし	重み付け
60IU/L以下	BMI(2回目献血)	25.3*	3.4	1,565	1,565
	γ -GTP(2回目献血)	59.5*	56.2	1,565	1,565
61IU/L以上	BMI(2回目献血)	27.9*	4.0	559	559
	γ -GTP(2回目献血)	109.6*	175.2	559	559
合計	BMI(2回目献血)	26.0	3.8	2,124	2,124
	γ -GTP(2回目献血)	72.7	104.3	2,124	2,124

* $p < 0.01$ で有意差有り

②ALT値を90IU/L以下の者と91IU/L以上の2群に分類（2回目献血）
同様にALT値を90IU/Lに引き上げた場合のBMI、 γ -GPT値を解析した。表10のようにBMIおよび γ -GTP値は90IU/Lを基準として差が見られた。

91IU/L以上の献血者はBMI、 γ -GTPともに平均値が有意に高かった。同様に90IU/L以下の献血者でもBMIならびに γ -GTPは平均より高いことから、肥満や飲酒の影響が考えられる。

表10 2回目献血者のALTを90IU/Lを境にして2群に分けた場合のBMI及び γ -GTP値との関係

2回目献血者のALT区分(ALT=90)		平均値	標準偏差	有効数	
				重み付きなし	重み付け
90IU/L以下	BMI(2回目献血)	25.7*	3.6	1,947	1,947
	γ -GTP(2回目献血)	67.5*	94.4	1,947	1,947
91IU/L以上	BMI(2回目献血)	28.9*	4.4	177	177
	γ -GTP(2回目献血)	129.7*	170.7	177	177
合計	BMI(2回目献血)	26.0	3.8	2,124	2,124
	γ -GTP(2回目献血)	72.7	104.3	2,124	2,124

* $p < 0.01$ で有意差有り

③ALT 値を 60IU/L 以下の者と 61IU/L 以上の 2 群に分類 (3 回目献血) 次に 3 回目献血時の ALT 値と BMI、 γ -GTP 値との関係を解析した。その結果、61IU/L 以上の献血者は 60IU/L の献

血者に比して BMI、 γ -GTP とともに平均値が有意に高かった。この場合も同様に、60IU/L 以下の献血者でも BMI ならびに γ -GTP は平均より高いことから、肥満や飲酒の影響が考えられる (表 1 1)。

表 1 1 3 回目献血者の ALT を 60IU/L を境にして 2 群に分けた場合の BMI 及び γ -GTP 値との関係

3 回目献血者の ALT 区分 (ALT=60)		平均値	標準偏差	有効数	
				重み付きなし	重み付け
60IU/L 以下	BMI (3 回目献血)	25.2*	3.5	692	692
	γ -GTP (3 回目献血)	56.4*	55.8	692	692
61IU/L 以上	BMI (3 回目献血)	27.3*	4.2	174	174
	γ -GTP (3 回目献血)	110.3*	151.8	174	174
合計	BMI (3 回目献血)	25.6	3.7	866	866
	γ -GTP (3 回目献血)	67.2	87.0	866	866

* $p < 0.01$ で有意差有り

②ALT 値を 90IU/L 以下の者と 91IU/L 以上の 2 群に分類 (3 回目献血) 同様に 3 回目の献血に訪れた献血者の ALT 値を 90IU/L に引き上げた場合の BMI、 γ -GTP 値を解析した。表 1 2 のように BMI および γ -GTP 値は 90IU/L

を基準として差が見られた。91IU/L 以上の献血者は BMI、 γ -GTP とともに平均値が有意に高かった。90IU/L 以下の献血者でも BMI ならびに γ -GTP は平均より高いことから、同様に肥満や飲酒の影響が考えられる。

表 1 2 3 回目献血者の ALT を 90IU/L を境にして 2 群に分けた場合の BMI 及び γ -GTP 値との関係

3 回目献血者の ALT 区分 (ALT=60)		平均値	標準偏差	有効数	
				重み付きなし	重み付け
90IU/L 以下	BMI (3 回目献血)	25.4 *	3.5	812	812
	γ -GTP (3 回目献血)	62.1 *	62.6	812	812
91IU/L 以上	BMI (3 回目献血)	28.7 *	5.1	54	54
	γ -GTP (3 回目献血)	144.0 *	239.0	54	54
合計	BMI (3 回目献血)	25.6	3.7	866	866
	γ -GTP (3 回目献血)	67.2	87.0	866	866

* $p < 0.01$ で有意差有り

このように、1回目の献血でALT値が高値であった献血者が、2回目、3回目にもALTが再び高値を示した群は、BMI、 γ -GTP値もかなり高いことが明らかとなった。

(4)2012年1年間のALT高値(61IU/L

以上)延べ献血者数と献血者全体に占める割合

2012年1年間のALT高値(61IU/L以上)献血者は、延べ117,294人(2.2%)であった。また、基準を91IU/Lとした場合の該当者は、延べ30,869人(0.6%)であった(表13、14)

表13 2012年の献血でALTが高値であった献血者数と全体に占める割合
(ALT値61IU/L以上および91IU/L以上)

月	延べ献血者数	ALT値61IU/L以上の献血者数	ALT値91IU/L以上の献血者数	ALT値61IU/L以上の献血者の%	ALT値91IU/L以上の献血者の%
1月	455,383	13,902	3,632	3.1	0.8
2月	305,595	6,991	1,819	2.3	0.6
3月	454,233	9,477	2,361	2.1	0.5
4月	423,439	8,438	2,267	2.0	0.5
5月	452,946	8,978	2,472	2.0	0.5
6月	454,386	8,140	2,054	1.8	0.5
7月	443,010	7,826	2,048	1.8	0.5
8月	450,742	9,540	2,545	2.1	0.6
9月	446,070	9,850	2,720	2.2	0.6
10月	451,817	11,447	3,097	2.5	0.7
11月	438,367	11,618	3,013	2.7	0.7
12月	463,649	11,087	2,841	2.4	0.6
年間	5,239,637	117,294	30,869	2.2	0.6

表14 2012年の献血でALTが高値であった献血者数と全体に占める割合
(ALT値61IU/L以上および101IU/L以上)

月	延べ献血者数	ALT値61IU/L以上の献血者数	ALT値101IU/L以上の献血者数	ALT値61IU/L以上の献血者の%	ALT値101IU/L以上の献血者の%
1月	455,383	13,902	2,570	3.1	0.6
2月	305,595	6,991	1,266	2.3	0.4
3月	454,233	9,477	1,680	2.1	0.4
4月	423,439	8,438	1,623	2.0	0.4
5月	452,946	8,978	1,759	2.0	0.4
6月	454,386	8,140	1,453	1.8	0.3
7月	443,010	7,826	1,443	1.8	0.3
8月	450,742	9,540	1,771	2.1	0.4
9月	446,070	9,850	1,949	2.2	0.4
10月	451,817	11,447	2,196	2.5	0.5
11月	438,367	11,618	2,082	2.7	0.5
12月	463,649	11,087	2,029	2.4	0.4
年間	5,239,637	117,294	21,821	2.2	0.4

(5)経済分析

①ALT高値献血者に要した日本赤十字社の費用

ALT値60IU/L以上の献血者から採血した血液は、現在製剤化していない。献血者1人当たりにより要する献血費用は、2万6,800円であることから、2012年に生じた経済的不利益は、117,294(人)×2万6,800(円/人)=31億4,347万9,200

円となる。ALT基準を91IU/Lに引き上げれば、経済的不利益は30,869(人)×2万6,800(円/人)=8億2,728万9,200円へと大幅に縮小する。日本赤十字社は、23億1,619万円の損失が回避される。

②ALT高値であった献血者の機会費用

ALT高値であった献血者の機会費用は、献血者が献血に要した時間と献血ルームへの往復の時間を合わせて1時間と

し、前述の仮定で厚生労働省の賃金センサスをもとに1時間当たりの賃金を算定した。その結果、1時間当たりの平均賃金は、2,462円となった。ALT値が61IU/L以上の献血者は、117,294人、91IU/L以上の者は30,869人であるから、これらの献血者の機会費用は、117,294(人)×2,462(円/人)=2億8,877万7,828円となる。ALT基準を91IU/L以上に引き上げると、30,869(人)×2,462(円/人)=7,599万9,478円となる。差額は、2億1,277万8,350円となる。

③総合的経済評価

上記の日本赤十字社と献血者が負担した費用は、ALT値を61IU/L以上に設定した現行基準のもとでは、31億4,347万9,200円+2億8,877万7,828円=34億3,225万7,028円となる。基準を91IU/L以上に引き上げると、8億2,728万9,200円+7,599万9,478円=9億328万8,678円となる。25億2,896万8,350円の大幅減額となる。

D.考察

2012年1月11日から1月20日に献血した際にALT値が61IU/Lを超えた献血者は、4,759人いたが、そのうちHBS抗原_CLEIAが陽性であった者は、5人いた。1人はその後も2回献血していた。他の4名は平成22年に限っては、その後献血していなかった。このことは、血液センター関係者の指導により今後の献血ができないことが告げられ、献血者がそれを遵守した結果と思われる。HCV抗体_CLEIAが陰性であったものの、2回目に陽性になっていた献血者が1名認められた。1回目の献血時にBMIは30.1、 γ -GTPは50あることから、これらの影

響も考えられる。また、1回目の献血は2012年1月16日に行われ、2回目は9月14日であった。間隔が8か月空いていることから、どの時点でHCVに感染したのかわからない。なお、この献血者も平成22年に限っては以後の献血を行っていないことは、指導が行き届いていることを示している。

2012年1月11日から1月20日の間に1回目の献血を行い、その時点でHBS抗原_CLEIAならびにHCV抗体_CLEIAが陰性であった献血者は、その後の献血でもこれらの指標は陰性であった。

HBs抗原_CLEIA試験陽性、あるいはHCV抗体_CLEIA試験陽性の献血者のALT値については、数値が高い献血者から低い献血者まで幅広く存在していることは、少なくともALT値がHBVとHCVのsurrogate marker(代用マーカー)として機能していないことを示している。ALTに頼らなくとも、HBVやHCVの免疫学的スクリーニング検査で感染者を排除している。加えて、それにも増してウイルス検出感度が高いNATを行っているのが、わが国の血液事業である。さらに、個別NATが導入されることから、ALT検査を実施する意義はますます希薄になっている。

ALT値に影響を与える因子として肥満がある。肥満を示す指標であるBMI(Body Mass Index)を用いてこの両者の関係を分析した。2012年に3回献血した者のうち、ALT値が61IU/Lを超えた者は110人いた。肥満の基準であるBMIが25を超えた献血者を追ってみた。110人のうち、1回目献血で82人(74.5%)がBMI25以上であった。この値は2回目の献血で84人(76.4%)、そして3回目の献血で83人(75.5%)であ

った。このように ALT 高値の原因が、肥満と関連することを示唆する結果が得られた。

もうひとつの因子として γ -GTP 値がある。なお、 γ -GTP は 65 までを正常値とした。3 回献血を行った者の中で ALT が 61 を超えた献血者は、1 回目の献血で、75 人 (68.2%)、2 回目の献血では 68 人 (61.8%)、3 回目の献血では 65 人 (59.1%) であった。同様に ALT 高値の原因が、飲酒と関連することを示唆する結果が得られた。

判別分析法でも ALT が 61IU/L 以上の献血者は 60IU/L 以下の献血者に比して、BMI、 γ -GTP とともに平均値が有意に高かった。

ALT 値の基準を 91IU/L 以上とした場合の影響を分析した。同様に 90IU/L 以下の献血者でも BMI ならびに γ -GTP は平均より高い結果が得られたことから、肥満や飲酒の影響が考えられる。

次に ALT 値が経済的に及ぼす影響を分析した。2012 年 1 年間の ALT 高値 (61IU/L 以上) 献血者は、延べ 117,294 人 (2.2%) であった。また、基準を 91IU/L と変更した場合の該当者は、延べ 30,869 人 (0.6%) であった。

ALT 値 60IU/L 以上の献血者から採血した血液は製剤化できないとする現行基準下では「ALT 高値献血者に要した日本赤十字社の費用」は、2012 年に生じた経済的不利益は、31 億 4,347 万 9,200 円となる。ALT 基準を 91IU/L に引き上げれば、8 億 2,728 万 9,200 円へと大幅に縮小する。日本赤十字社は、23 億 1,619 万円の損失が回避されることが示された。一方、「ALT 高値であった献血者の機会費用」も発生する。その費用は、2 億 8,877 万 7,828 円となった。ALT 基準を 91IU/L

以上に引き上げると、7,599 万 9,478 円となり、2 億 1,277 万 8,350 円が減額される。併せて現行基準では、34 億 3,225 万 7,028 円の経済的損失が生じているが、基準を 91IU/L 以上に引き上げると 9 億 328 万 8,678 円となり、25 億 2,896 万 8,350 円の社会的損失が回避される。

E. まとめ

少子高齢化社会の到来により、血液製剤の需要は増大するものの献血者が減少してきている。善意の献血血液は、安全性を確保しながら有効利用することが求められている。また、科学的な根拠が希薄な中で経済的な支出が見られることは、はなはだ非効率と言えよう。

本研究では、ALT 値の意味するところを総合的に分析した。今後、個別 NAT が導入することも加味すれば、ALT が持つ今日的意義は急速に薄れている。貴重な人的・物的・財政的医療資源を有効に利用するために ALT 値の改変、さらにこの指標自体の意義の再検証、新たな検査体系の中での位置づけの再定義が必要である。

ALT の扱いについては熟考しなければならないが、たとえば 3 回連続して ALT が高値である場合は献血を控えるなどの指導も一法である。

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. Tomoko FUJIMOTO, Kazuo KAWAHARA, Hiroo YOKOZEKI. Epidemiological study and considerations of primary focal

hyperhidrosis in Japan : From questionnaire analysis. *Journal of dermatology* 2013; 40: 1-5

2. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa M: Relationships between the active aging index and disability-free life expectancy: A case study in the Rajshahi district of Bangladesh. *Canadian Journal on Aging*. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, and Y. Tanaka. Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. Health Policy in publication, January 2013.
3. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, & Y. Tanaka. "Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system," accepted by Health Expectation, online published on February, 2013.

[総説]

1. 河原和夫、菅河真紀子. 医療計画の効果と課題. お茶の水医学雑誌 61 : 129—138 (2013)

(2)学会発表

1. Tareque MD Ismail Kawahara K, Sugawa, M, Hoque N.: Healthy Life Expectancy and the Correlates of Self-rated Health for the Elderly in Rajshahi District of Bangladesh International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 28th

2013

2. Tareque MD Ismail Kawahara K, Sugawa M, Hoque, Changes in Healthy Life Expectancy and the Correlates of Self-rated Health in Bangladesh between 1996 and 2002 Wednesday, International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 28th 2013
3. Islam TM, Tareque MI, Kawahara K, Sugawa, M, Hoque N.: *The most important factor needs attention in intimate partner violence: A case of Bangladesh*. Presented in Session 233: Intimate partner violence, organized by International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 31, 2013.
4. Islam TM, Tareque MI, Rahman KMM, Sugawa M, Kawahara K: Violence against women. In Titumir RAM (ed.) *Institutions Matter: State of Women in Bangladesh 2013*. The Unnayan Onneshan, Dhaka-1215, Bangladesh.
5. 河原和夫、菅河真紀子、杉内善之、野崎慎仁郎、上原鳴夫. アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制およびわが国の国際貢献の可能性について (第2報). 第37回 日本血液事業学会総会. 札幌市.

6. 菅河真紀子、河原和夫、杉内善之、野崎慎仁郎、上原鳴夫. アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制およびわが国の国際貢献の可能性について (第1報). 第37回 日本血液事業学会総会. 札幌市. 2013.
 7. 菊池雅和、河原和夫. 社会医療法人の制度リスクについて 第51回 日本医療・病院管理学会総会. 京都. 平成25年9月27日.
 8. 熊澤大輔、菅河真紀子、島陽一、竹中英仁、村田正夫、河原和夫. セーフコミュニティ活動における科学的な状況把握に基づく行政の政策立案の取り組み 第72回日本公衆衛生学会総会. 津市. 2013年10月25日.
 9. 菅河真紀子、島陽一、菊池雅和、村田正夫、熊澤大輔、竹中英仁、河原和夫. 医療計画における精神疾患の課題認識の実態と施策策定過程の分析 (第1報) 第72回日本公衆衛生学会総会. 三重県津市. 2013年10月23日~25日.
 10. 島陽一 菅河真紀子 菊池雅和 村田正夫 熊澤大輔 竹中英仁 河原和夫. 医療計画における精神疾患の課題認識の実態と施策策定過程の分析 (第2報) 第72回日本公衆衛生学会総会. 三重県津市. 2013年10月23日~25日.
 11. 村田正夫、菅河真紀子、竹中英仁、島陽一、熊澤大輔、河原和夫. 東京23区のうちで平日準夜間等小児初期救急を病院で行う区での受診件数、子ども医療費補助及び子ども人口との相関. 第72回日本公衆衛生学会総会. 津市. 2013年10月24日.
 12. 竹中英仁、熊澤大輔、村田正夫、島陽一、菅河真紀子、河原和夫 献血固定施設における献血者数と固定施設の立地条件と献血ベッド数に関する研究. 第72回日本公衆衛生学会総会. 三重県津市. 平成25年10月23日.
 13. 清水央子、河原和夫. 日本薬剤疫学会第19回学術総会 一般演題 「患者数」の推定と医療情報データベースの評価 2013年11月16日
- (3)著書
1. 田中平三、河原和夫、他. これからの公衆衛生、社会・環境と健康. 地域保健・衛生行政. p.239-244. 南江堂 2013.
 2. 河原和夫. アジア諸国の血液事業について. 血液製剤調査機構だより. 血液製剤調査機構. No. 134、p.11-18. 2013年.
 3. 菅河真紀子、河原和夫. 「献血者確保のための採血基準の見直しと環境整備」『公衆衛生』第77巻 第8号, pp 619-623. 医学書院 2013年
 4. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa M.: Active aging index and healthy life expectancy in Bangladesh. In N. Hoque, M. McGehee, B. Bradshaw (eds.), *Applied Demography and Public Health*. NY: Springer. 2013.
 5. *Applied Demography and Public Health* : Chapter 16 Md. Ismail Tareque, Nazrul Hoque, Towfiqua Mahfuza Islam, Kazuo Kawahara, and Makiko Sugawa. Active Aging Index and Healthy Life Expectancy in Rajshahi District of

Bangladesh. pp.257-276. 2013
Springer

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

平成 24-26 年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
総合研究分担報告書 (4)

ALT 値の現行基準の合理性に関する研究 2

研究代表者	河原 和夫	東京医科歯科大学大学院 政策科学分野
研究分担者	中島 一格 松崎 浩史	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 東京都赤十字血液センター
研究協力者	高本 滋 伊藤 孝 高松 純樹 河 敬世 土肥 博雄 清川 博之 平 力造 石丸 健 坂本 賢一 菅河 真紀子	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 日本赤十字社東北ブロック血液センター 日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 日本赤十字社中四国ブロック血液センター 日本赤十字社九州ブロック血液センター 日本赤十字社血液事業本部 日本赤十字社血液事業本部 日本赤十字社血液事業本部 東京医科歯科大学大学院政策科学分野

研究要旨

本格的な少子高齢化社会の到来により、血液製剤の需要は増大しているが、それを支える献血者は、少子化の影響等によりその確保が年々むずかしくなっている。献血者を増加させるためには、新たな献血者を見つけ出すことが重要である。しかし、少子化や人口自体の減少などの社会の流れから限界がある。貴重な献血血液を奉仕の精神で提供していただく献血者の中には、現在の採血基準によると献血ができない、あるいは献血した血液が利用できない献血者も散見される。せつかくの善意を生かす機会が失われているのである。

血液製剤の安全性の一層の向上を目指して、平成 26 年 8 月から個別 NAT が導入された。このような中、献血者に対する各種検査の意義や有効性、経済性などを総合的に見直す時期が来ている。

本研究では、個別 NAT が導入された現在、献血者のうち肝機能の評価指標の 1 つである ALT の基準設定の合理性、有効性などを検討した。昨年度の研究で、ALT 値に影響を与える因子として肥満や飲酒が重要であることが示された。また、個別 NAT 導入前においても ALT 値が HBV と HCV の surrogate marker (代用マーカー) として機能していないこと。

ALT に頼らなくとも、HBV や HCV の免疫学的スクリーニング検査や 20 プールサイズの NAT で感染者を排除していること等、ALT 検査を実施する意義が希薄であることを明らかにした。

平成 26 年度は、8 月より個別の NAT 検査が行なわれることになった。この NAT 検査結果をもとに ALT 検査の意義について評価した。

その結果、現行の ALT 検査の cut off 値である 61IU/L を 100 IU/L に変更しても真の HBV および HCV 肝炎感染者を大量に見逃すなど、これら肝炎ウイルスに対する surrogate marker (代用マーカー) としての ALT 検査の意義は極めて低いことが判明した。

個別 NAT 免疫学的なウイルス検査を施行していることを考えると、少なくとも現行の ALT の cut off 値の 61IU/L は撤廃等を含めて見直すことが妥当である。

A.目的

本格的な少子高齢化社会の到来により、血液製剤の需要は増大しているが、それを支える献血者は、少子化の影響等によりその確保が年々むずかしくなっている。献血者を増加させるためには、新たな献血者を見つけ出すことが重要である。しかし、少子化や人口自体の減少などの社会の流れから限界がある。貴重な献血血液を奉仕の精神で提供していただく献血者の中には、現在の採血基準によると献血ができない献血者も散見される。せっかくの善意を生かす機会が失われているのである。

こうした献血者が献血できるか否かを判定する採血基準は、科学的根拠に基づいて設定され、根拠となる採血基準により献血者の健康を保護する必要がある。

本研究は、献血者のうち肝機能の評価指標の 1 つである ALT の基準設定の合理性ならびに有効性について、個別 NAT 結果をもとに分析したものである。

個別 NAT の導入により、献血血液およびそれから製造される血液製剤の安全性は飛躍的に向上したと考えられることから、ALT 値の扱いも含めて検査体系を

見直す時期を迎えている。

本研究は、その際の基礎的データを収集し、基準見直しに寄与することを目的として実施するものである。

B.方法

surrogate marker としての ALT 検査の意義を調べるために、2014 年 8 月 1 日から同年 9 月 30 日の期間に献血を行なった献血者を日本赤十字社の献血者データ統一システムのデータから抽出した。そして個別 NAT 結果と対比して ALT 検査の意義を統計解析等により評価した。

(倫理的配慮)

研究を始めるにあたっては、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の審査を受け、平成 25 年 12 月 10 日に承認されている (受付番号: 1676 番)。

C.結果

1)概要

平成 26 年 8 月と 9 月の 2 か月間に献血を行なった者は、839,401 人であった。そのうち検査結果が判定できなかつたり、身長が 50cm などと矛盾するデータは除

外している。

(1)性・年齢について

表1に示すようにこの期間の献血者の平均年齢は41.2歳であった。また、図1のように年齢分布は40歳代の献血者が多くなっていた。

男女別に見た献血者の構成は、表2のように男性が592,940人(70.6%)、女性が246,436人(29.4%)と、男性が7割を占めていた。年齢階級は、図2に示すように男女ともに40歳代の献血者が多かった。

表1 年齢

有効数	839,376
平均値	41.2
中央値	42.0
標準偏差	12.6
最小値	16
最大値	69

表2 性別の献血者構成

	度数	%
男性	592,940	70.6
女性	246,436	29.4
合計	839,376	100.0

図1 献血者の年齢分布

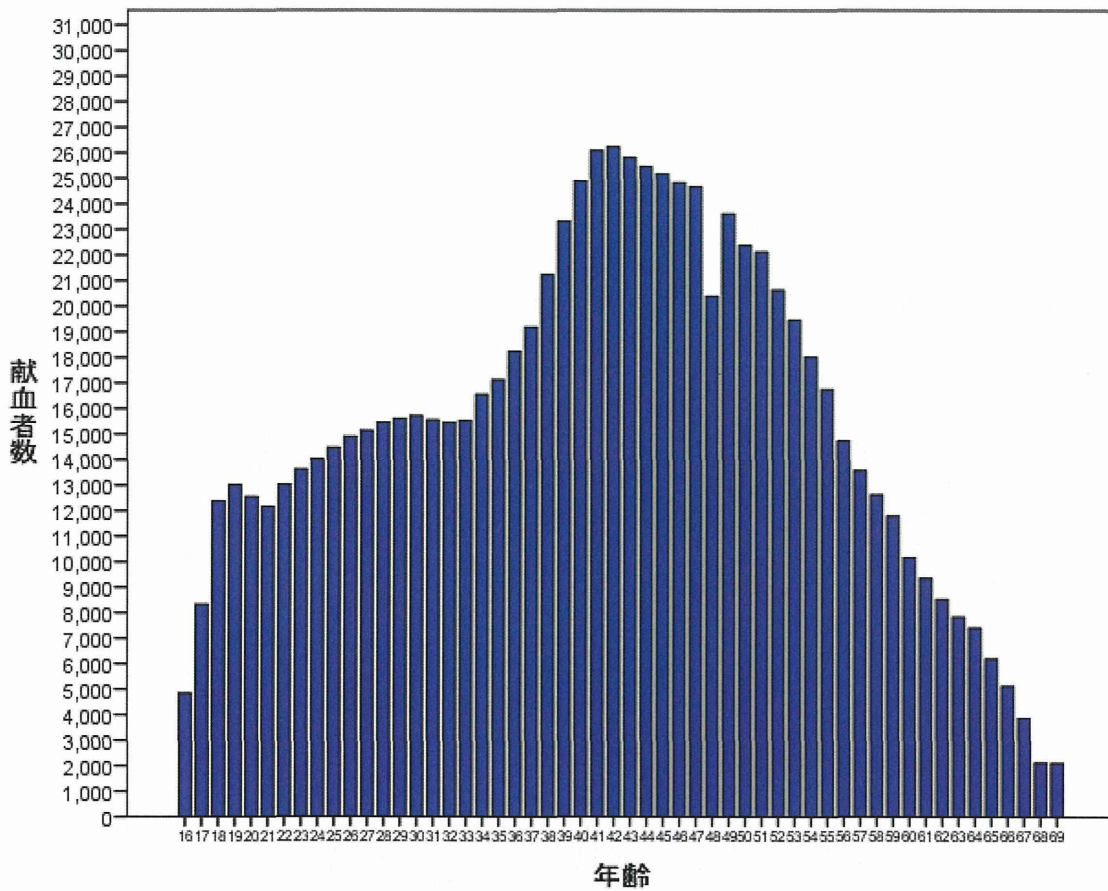
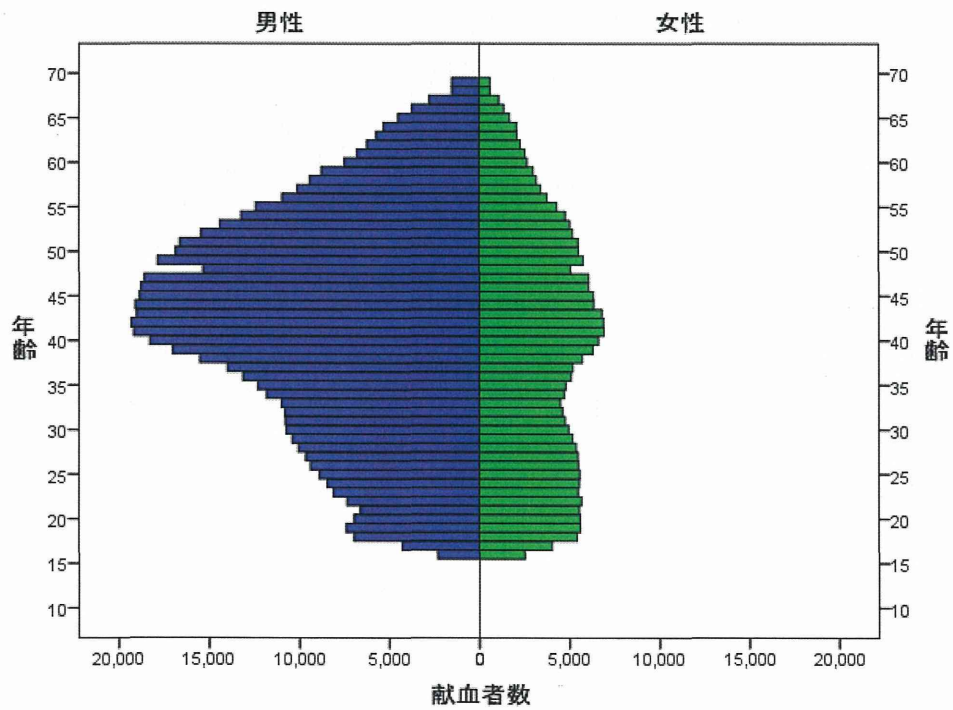


図2 性別・年齢階級別分布



(2)ALT値について

献血者のALT値は、表3のように平均21.8IU/Lであった。最小値が“-1”となっ

表3 ALT値

有効数	839,002
平均値	21.8
中央値	18.0
標準偏差	18.2

(3)個別 NAT について

以下に HBV-NAT、HCV-NAT、HIV-NAT の結果を示している。不明・欠損値を除外すれば、HBV-NAT 陽性献血者は、839,048 人中 198 人に過ぎなかった(表4)。HCV-NAT の陽性者は、表5のように 839,047 人中 329 人であった。HIV-NAT は、839,047 人中 8 人であった(表6)。

表4 HBV-NAT の結果

	度数	%	有効%
陽性	198	0.0	0.0
陰性	838,850	99.9	100.0
合計	839,048	100.0	100.0
不明・欠損値	328	0.0	
合計	839,376	100.0	

表5 HCV-NAT の結果

	度数	%	有効%
陽性	75	0.0	0.0
陰性	838,972	100.0	100.0
合計	839,047	100.0	100.0
不明・欠損値	329	0.0	
合計	839,376	100.0	

表6 HIV-NAT の結果

ているがこれは何らかの誤りと考えられる。矛盾データはこの1件のみであった。これを除くとALTの最小値は1.0であった。

最小値	-1
最大値	8,430

	度数	%	有効%
陽性	8	0.0	0.0
陰性	839,039	100.0	100.0
合計	839,047	100.0	100.0
不明・欠損値	329	0.0	
合計	839,376	100.0	

2)HBV と HCV スクリーニング検査としての ALT 検査の有効性

有効性の評価は、「感度」「特異度」「陽性反応的中度」「陰性反応的中度」が用いられる。

「感度」は、疾病異常者をスクリーニングで正確に陽性とする確率で、この値が高いほど有効なスクリーニングである。低いと疾病異常者を見逃す(偽陰性)確率が高くなり問題であるとされている。

$\text{感度} = \frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陰性}}$ の式で算定される。

「特異度」は、健常者をスクリーニングで正確に陰性と判定する確率で、この値が高いほど偽陽性率(偽陽性率 = 1 - 特異度)が低い有効なスクリーニングである。低いと精密検診にまわる人数が増加することが問題である。

$\text{特異度} = \frac{\text{真陰性}}{\text{偽陽性} + \text{真陰性}}$ の式で算定される。

「陽性反応的中度」は、スクリーニン

グ陽性者のうち疾病異常者(真の陽性者)が占める割合をいう。

$\text{陽性反応的中度} = \frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陽性}}$ の式で求められる。

「陰性反応的中度」は、陰性反応的中度は、スクリーニング陽性者のうち健常者(真の陰性者)が占める割合をいう。

$\text{陰性反応的中度} = \frac{\text{真陰性}}{\text{真陰性} + \text{偽陰性}}$ の式で求められる。

(1) ALT 値 61IU/L を cut off 値 とした現行の HBV スクリーニング検査の評価

ALT と個別の HBV-NAT 結果を表 7 に示している。現行基準である ALT 値が 61IU/L を cut off 値 とした場合の HBV に対するスクリーニング検査としての ALT 検査の有効性を検証した。

表 8 に示すとおり、感度は 0.08 と非常に低い。特異度は、0.98 と非常に高い。

陽性反応的中度は、0.000769 と非常に低かった。

陰性反応的中度は、0.999778 と極めて高かった。

表 7 ALT 値と HBV-NAT 結果 (ALT 値の Cut off 値を 61IU/L とした場合)

ALT 値	HBV-NAT		
	陽性	陰性	合計
61IU/L 未満	15	19,496	19,511
61IU/L 以上	182	819,117	819,299
合計	197	838,613	838,810

表 8 ALT の Cut off 値を 61IU/L とした場合の HBV スクリーニング検査としての ALT 検査の有効性

感度	0.08
----	------

特異度	0.98
陽性反応的中度	0.000769
陰性反応的中度	0.999778

(2) ALT 値 100IU/L を cut off 値 とした場合の HBV スクリーニング検査の評価

ALT 値の cut off 値を 100IU/L をとした場合の個別 HBV-NAT との関係を表 9 に示している。ALT の cut off 値を 100IU/L とした場合のスクリーニング検査としての ALT 検査の有効性を検証した。

表 10 に示すとおり、cut off 値を 61IU/L としている現行検査と同様に、感度は 0.02 と非常に低い。一方、特異度は 1.00 と非常に高い。

陽性反応的中度は、0.000766 とこれも非常に低かった。陰性反応的中度は、0.999768 と極めて高かった。

表 9 ALT 値と HBV-NAT 結果 (ALT 値の Cut off 値を 100IU/L とした場合)

ALT 値	HBV-NAT		
	陽性	陰性	合計
100IU/L 未満	3	3,913	3,916
100IU/L 以上	194	834,700	834,894
合計	197	838,613	838,810

表 10 ALT の Cut off 値を 100IU/L とした場合の HBV スクリーニング検査としての ALT 検査の有効性

感度	0.02
特異度	1.00
陽性反応的中度	0.000766
陰性反応的中度	0.999768

(3) ALT 値 61IU/L を cut off 値 とした